

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

N° 107

De l'utilisation pratique des résines cationiques en thérapeutique médicale

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le 16 Décembre 1954.

par

Henri LIEUTAUD

né le 5 mai 1927 à Cabannes (B.-du Rh.)

Diplômé de Médecine Tropicale

Ancien Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

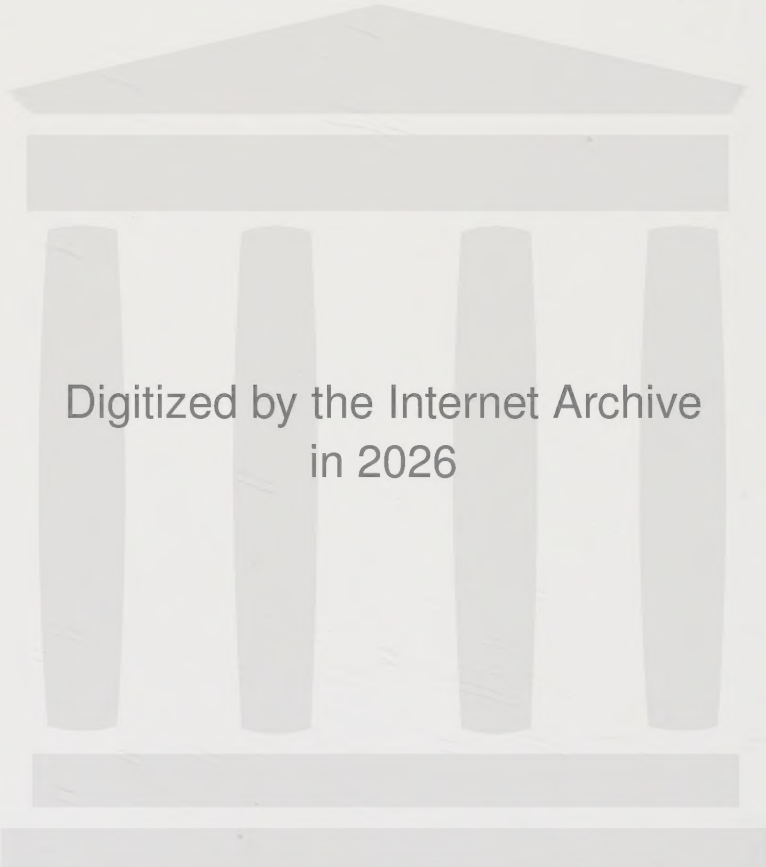
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

MM. PIERI, Président
BRAHIC
RECORDIER
H. MONGES

1954

IMPRIMERIE SCHNEIDER
16, Quai de Rive-Neuve
Marseille



Digitized by the Internet Archive
in 2026

**De l'utilisation pratique des
résines cationiques en
thérapeutique médicale**

De l'utilisation pratique des résines cationiques en thérapeutique médicale

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le 16 Décembre 1954

par

Henri LIEUTAUD

né le 5 mai 1927 à Cobannes (B.-du Rh.)

Diplômé de Médecine Tropicale

Ancien Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

{ MM. PIERI, Président
BRAHIC
RECORDIER
H. MONGES

1954

IMPRIMERIE SCHNEIDER
16, Quai de Rive-Neuve
Marseille

PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : G. MORIN

Assesseur : J. DELPHAUT

Doyen Honoraire : L. IMBERT

Professeurs Honoraires :

MM. AUBARET, AUDIBERT, BELTRAMI, BREMOND, GABRIEL,
HECKENROTH, JOYEUX, OLMER, RIMATTEI, ROCHE, ROGER.

Chargé de Cours Honoraire : M. TIAN

Secrétaire Principal : J. COMTE

Bibliothécaire : Mlle. PERRIN

Professeurs :

Anatomie	GRISOLI
Anatomie Pathologique	GASTAUT
Bactériologie et Pathologie générale	BRAHIC
Botanique et Cryptogamie	PELLISSIER
Cardiologie clinique et expérimentale	JOUE
Chimie médicale	DERRIEN
Chimie analytique et Hydrologie	ARNOUX
Chimie	DUMAZERT
Clinique Chirurgicale	FIOLLE
Clinique Chirurgicale	MOIROUD
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédique	SALMON
Clinique chirurgicale thérapeutique et Chirurgie expérimentale	de VERNEJOUL
Clinique Dermato-Syphiligraphique	CHARPY
Clinique Exotique	BLANC
Clinique des Maladies du Système nerveux	POURSINES
Clinique Médicale	MATTEI
Clinique Médicale	POINSON
Clinique Médicale Thérapeutique	OLMER J.
Clinique des Maladies des Voies Digestives et de la Nutrition	N.
Clinique Médicale Infantile	GIRAUD
Clinique Neuro-Chirurgicale	PAILLAS
Clinique Obstétricale et Gynécologique	CHOSSON
Clinique Ophtalmologique	JAYLE
Clinique Urologique	CHAUVIN
Histologie	PICARD
Hygiène et Médecine Préventive	SAUTET
Matière Médicale	BALANSARD
Médecine Légale et Médecine du Travail	MOSINGER
Parasitologie	RANQUE
Pathologie Chirurgicale	CARCASSONNE
Pathologie Interne	AUDIER
Pharmacologie	MERCIER
Pharmacie Chimique et Toxicologie	VIGNOLI
Pharmacie Galénique	DELPHAUT
Physiologie	MORIN
Physique Médicale	DUBOULOZ
Thérapeutique	PIERI
Professeur sans Chaire	ROUX



Maîtres de Conférences Agrégés :

MM. BOURRET
DONNET
GREBUS

MM. MERCIER J.
MOURGUE
LISSITZKY

Agrégés en exercice :

MM. APPAIX
BERNARD
CREMIEUX
GRANJON
HENRY
LAMY
LAVAL
LENA

MM. MARONNEAUD
MONGES H.
OLLIVIER
OURGAUD
PAOLI
RAYBAUD
SERMENT
VAGUE

Agrégés libres :

MM. BERTHIER
DOR
FIGARELLA

MM. IMBERT
RECORDIER

Chargés des fonctions de Maîtres de Conférences :

Anatomie pathologique	M. PAYAN
Botanique et Cryptogamie	M. BERNARD P.
Histologie.....	M. STAHL

Chargé des fonctions d'Agrégé :

Clinique Urologique.....	M. CHAUVIN F
--------------------------	--------------

A MON PERE ET A MA MERE,

*en témoignage d'amour filial et
de reconnaissance infinie.*

A MA SŒUR ET A SA FAMILLE,

A TOUS LES MIENS,

AUX DOCTEURS CUCCHI ET BOUCARON,

mes amis.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERI,
Professeur de Thérapeutique,

Nous le remercions du grand honneur qu'il nous fait en présidant notre Thèse. Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude et de notre entier dévouement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BRAHIC,
Professeur de Bactériologie
et de Pathologie générale,

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE RECORDIER,

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE H. MONGES,

en hommage respectueux.

A MES MAITRES DES FACULTES DE MEDECINE
DE MARSEILLE ET DE LYON,

A MES MAITRES DES HOPITAUX
CIVILS ET MILITAIRES,

A MES CAMARADES DE L'ECOLE
DU SERVICE DE SANTE MILITAIRE
ET DU DETACHEMENT DE MARSEILLE

A TOUS CEUX QUI, AU COURS DE MES ETUDES,
MONT APPORTE LE RECONFORT DE LEUR
SYMPATHIE OU DE LEUR AMITIE.

A LA MEMOIRE DE MES CAMARADES DE L'ÉCOLE
DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE,

Morts au Champ d'Honneur.

INTRODUCTION

La correction des rétentions hydro-salines, quelle que soit leur origine, pose au clinicien un problème de pratique courante souvent bien difficile à résoudre.

Dès 1903, WIDAL et LEMIERRE avaient montré la grande importance de la concentration humorale en Na Cl dans la formation des œdèmes.

Quelques années plus tard, CLEMENT, PFEIFFER, BLUM et LEMIERRE purent mettre en évidence la part prépondérante, sinon exclusive, du cation sodium dans la genèse des rétentions hydriques. Ils démontrèrent qu'un chlorure autre que le chlorure de sodium ne détermine jamais un état œdémateux, tandis que l'ingestion d'un sel de sodium, quel qu'il soit, le favorise toujours.

Pour réduire la masse des liquides extra-cellulaires, la restriction hydrique fut la première proposée. Puis, à la suite des travaux que nous venons de rappeler, apparut le régime strictement désodé, désagréable à ingérer, souvent mal suivi par les patients, malgré les artifices culinaires et les condiments. Les diurétiques mercuriels, enfin, sont toujours d'un bon secours, car ils entraînent une élimination urinaire de sodium. Mais leur action est de courte durée et leurs possibilités sont limitées du fait de nombreuses contre-indications et d'un degré de toxicité non négligeable.

Aussi, l'apparition d'un agent thérapeutique actif et atoxique capable de soustraire les ions sodium de l'organisme, suscita de grands espoirs.

Connus depuis de nombreuses années, les échangeurs d'ions avaient trouvé de multiples applications industrielles. L'expérimentation de DOCK et de ses collaborateurs, sur l'animal, marqua la première étape vers leur application clinique.

SEGAL, en 1945, les a utilisés pour la première fois en thérapeutique humaine dans le traitement de l'ulcère gastro-duodénal, comme anti-acides et inhibiteurs de la pepsine. Il employait des résines échangeuses d'anions portant des groupements basiques (aminés).

Par la suite (en 1946), l'Ecole de DOCK ne retint, pour lutter contre les rétentions hydro-salines, que les seules résines échangeuses de cations, parce qu'elles offrent le maximum d'activité pour le minimum d'inconvénients.

Depuis, les travaux les plus modernes ont donné au traitement des œdèmes par les résines cationiques un regain d'actualité. Ces substances non résorbables, atoxiques et susceptibles de se charger, au cours de leur trajet digestif, des ions sodium pour les éliminer par les selles, représentent une médication d'appoint efficace dans les œdèmes cardiaques rebelles au traitement habituel.

Employées en milieu hospitalier, et sous couvert d'une surveillance biologique et clinique attentive, elles réalisent une excellente préparation aux cures digitaliques. Récemment, CELICE les a associées à la thévitrine, dans le but de potentialiser les effets de ce cardiotonique : il a obtenu des résultats bien supérieurs à ceux donnés par l'association digitaline - diurétiques mercuriels.

L'action des résines cationiques sur la résorption des œdèmes et du liquide d'ascite des cirrhotiques est parfois spectaculaire, à condition, bien entendu, que le parenchyme hépatique ne soit pas très altéré. La cavité péritonéale asséchée, l'état général devient meilleur, le malade reprend de l'appétit, les fonctions digestives tendent à se normaliser. Mais, ici encore, les Résines ne sont qu'un adjuvant au traitement classique des cirrhoses. Parfois, les tests hépatiques s'améliorent sensiblement, mais la sclérose ou la stéatose hépatiques n'en continueront pas moins leur évolution.

A côté de ces deux indications majeures, nous envisagerons, dans un chapitre spécial, quelles autres affections pourront bénéficier des Résines cationiques et quelles seront leurs contre-indications.

Historique

Deux chimistes agronomes anglais, THOMPSON et J. WAY, ont découvert, il y a une centaine d'années, le principe de l'échange d'ions. Ils observèrent que si l'on filtrait une solution de sulfate d'ammonium à travers une couche d'argile, le liquide obtenu ne contenait pas de sulfate d'ammonium, mais du sulfate de calcium ils en déduirent que l'ion ammonium avait été échangé par l'argile contre l'ion calcium.

A la suite de ces constatations fondamentales, naquirent les premiers échangeurs d'ions : c'étaient des composés minéraux naturels appelés zéolithes ou permutites, utilisés dans les « adoucisseurs d'eaux » et pouvant servir indéfiniment, à condition de les régénérer périodiquement avec une solution concentrée de chlorure de sodium.

C'est ADAM et HOLMES, en 1935, qui préparèrent les premières Résines synthétiques, polymères obtenus par condensation, en présence de formol, d'acide phénol-sulfonique ou de polyamines. L'industrie s'empara de cette découverte : les Résines, plus actives que les composés minéraux naturels, furent utilisées dans les raffineries de pétrole pour séparer les huiles lourdes de l'essence, dans les fabriques de jus de fruits pour neutraliser le goût des acides organiques des écorces et des pelures.

Dans l'industrie chimique, ces Résines servent à la préparation d'une eau désionisée d'une pureté comparable à celle d'une eau tri-distillée, à la purification de produits biologiques, à la fabrication de la pénicilline, de la streptomycine, du lait décalcifié...

On a préconisé, récemment, l'emploi des Résines synthétiques pour la fabrication du sang total incoagulable, en vue de sa conservation pour transfusions ultérieures.

Du point de vue expérimental, signalons les travaux très importants de DOCK et de ses collaborateurs, chez le rat, ceux de DANOWSKI, chez le chien. Ces différents auteurs étudièrent les variations de l'élimination fécale du sodium chez ces animaux, et, en 1946, ils démontrèrent que l'administration de Résines échangeuses de cations augmentait de façon notable l'extériorisation des ions sodium par les selles. Ces expériences eurent encore le mérite de confirmer l'absence de toxicité propre de ces substances et d'ouvrir la voie à leur application clinique.

IRWIN, BERGER et ROSENBERG publièrent, en 1949, les premières observations de malades traités par les Résines cationiques.

Des posologies excessives sont, sans doute, à l'origine des accidents mentionnés par les auteurs. Aujourd'hui, mieux connues, cliniquement et chimiquement, elles sont largement utilisées par les médecins anglo-saxons.

En France, les indications de cette thérapeutique nouvelle et les premiers résultats obtenus ont été publiés en 1952, par L. DE GENNES, J. CELICE, CL. LAROCHE, J. LENEGRÉ et leurs collaborateurs. Ces auteurs mettent en évidence l'efficacité des Résines cationiques dans le traitement des rétentions hydro-salines, en apportant dans leurs observations des succès indiscutables.

Propriétés pharmacologiques des résines cationiques

I. — PROPRIETES CHIMIQUES

Ce sont des substances inertes, insolubles, hautement polymérisées, obtenues en faisant agir la formaldéhyde sur des dérivés phénoliques et possédant des fonctions acides (sulfoniques, carboxyliques ou phénoliques) qui peuvent être saturées par des cations.

Fonctions — OH pour les résines phénoliques
— SO₃ H pour les résines sulfoniques
— COOH pour les résines carboxyliques.

Ces échangeurs d'ions sont susceptibles de subir, en présence d'une solution saline, une dissociation électrolytique aboutissant à la formation d'un gros ion polyvalent insoluble non diffusible, et de petits ions diffusibles en équilibre réciproque.

La polymérisation doit être poussée à un degré assez élevé, afin que le produit obtenu soit pratiquement insoluble dans l'eau, mais il faut aussi que le réseau hydrocarboné, sous lequel on représente la résine, soit à mailles assez lâches pour permettre aux ions de diffuser librement et de prendre contact avec les groupements actifs de la solution ambiante.

Rappelons, pour terminer ce paragraphe, que les résines synthétiques doivent être atoxiques, stables, non résorbables et totalement inertes.

On a été ainsi amené à définir la capacité totale d'échange d'une résine qui est la quantité d'ions, exprimée en milliéquivalents, susceptible d'être fixée par un gramme de résine.

2. — MECANISME D'ACTION

Au cours du trajet intestinal, le mécanisme de l'échange d'ions peut se schématiser de la façon suivante :

La résine administrée *per os* libère au niveau de l'estomac des cations (K⁺ et NH₄⁺ pour les résines ammonio-potassiques) pour se recharger pendant son transit intestinal des ions qu'elle rencontre. Les cations Na⁺ qui sont les plus abondants dans le liquide intestinal seront fixés en grande quantité et éliminés par les selles. Les cations Na⁺ et NH₄⁺ libérés passent dans la grande circulation : les ions Potassium

iront remplacer la perte subie au niveau de l'intestin, concurremment à la déperdition sodique. Cette compensation par les Résines potassiques s'est avérée insuffisante et, en général, pour pallier à l'hypokaliémie, il faut ajouter à l'alimentation des malades des sels de Potassium.

Les cations NH_4^+ vont se combiner au chlore libéré à la suite du départ des ions Na^+ : le chlorure d'ammonium ainsi formé possède une action diurétique propre qui va favoriser l'excrétion rénale.

Cependant les phénomènes que nous venons de décrire succinctement se compliquent par l'application de la loi d'action de masse et du coefficient d'ionisation que nous devons maintenant mentionner. En effet, il faut savoir que :

a) L'affinité des Résines synthétiques n'est pas égale pour tous les cations.

Pour des solutions peu concentrées et aux températures ordinaires, cette affinité est proportionnelle à la valence du cation et, à valence égale, l'activité de la Résine est d'autant plus grande que le poids atomique du cation est plus élevé.

L'expérimentation a classé les cations suivant l'ordre d'affinité ci-après :



In vitro, J. FABRE a montré que trois milliéquivalents de Ca^{++} , de K^+ , de Na^+ mis au contact de 1 gramme de Résines sont captés dans les proportions suivantes :

Ca^{++} : 2,76 meq

K^+ : 1,40 meq

Na^+ : 1,16 meq

Ainsi donc, il semblerait, d'après ces données, que l'ion Na^+ , celui-là même que le clinicien s'efforce de soustraire de l'organisme, soit plus difficile à capter que les ions K^+ et Ca^{++} .

Fort heureusement, intervient une deuxième règle dans les échanges ioniques, qui dit que :

b) L'affinité des Résines pour un cation est fonction de la concentration ionique de la solution saline.

Or, on a pu démontrer la grande abondance des ions Sodium dans le milieu intestinal. C'est ce qui explique que, malgré sa faible affinité pour les Résines, ce cation soit relativement bien fixé. Par contre, le calcium est pratiquement peu capté, bien qu'il présente une très grande affinité pour les Résines : c'est qu'il ne se trouve dans l'intestin qu'en très faible quantité, d'ailleurs en majeure partie non ionisée.

c) L'activité d'une Résine est étroitement liée au pH de la solution saline ambiante.

Par suite, les échanges ioniques varient d'un étage à l'autre de l'arbre digestif :

- en milieu gastrique acide, les Résines captent les ions H^+ libérant leurs cations K^+ et NH_4^+ ;
- puis, au cours de la traversée du duodénum et du grêle, elles échangent leur hydrogène contre les ions Na^+ ;
- enfin, au niveau du colon, milieu plus riche en ions K^+ , les Résines auraient tendance à capter le potassium aux dépens des ions sodium, et ceci d'autant mieux que la stase colique est plus marquée.

Nous verrons, par ailleurs, que l'hypokaliémie ainsi réalisée est sans doute l'inconvénient majeur d'une thérapeutique par les Résines.

Ces variations de pH ne diminuent pas l'activité des Résines sulfoniques qui échangent leurs ions à des pH très bas.

Par contre, un milieu très acide n'est pas favorable à l'activité des Résines carboxyliques, laquelle est optimum à partir de pH 6,5.

3 — ACTION PHYSIOLOGIQUE

Perturbations de l'équilibre ionique dans l'organisme

Chez l'animal :

DOCK, FLANAGAN, SAX, HEMING, d'une part, et DANOWSKI, d'autre part, ont communiqué les premiers résultats de l'expérimentation des résines cationiques et ont confirmé l'absence de toxicité de ces produits.

Chez l'homme :

GREENMAN, PETERS, MATEER, WEGAND, CALLAHAN,

PAYNE, WILKINSON,

J. FABRE, en Suisse ; DE GENNES, Cl. LAROCHE, CELICE, en France, ont retrouvé les mêmes modifications métaboliques au cours de l'administration de résines à leurs malades. Nous allons les étudier successivement dans les urines, dans les selles et dans le sang.

Dans les urines :

Les phénomènes que nous allons décrire apparaissent très rapidement ; dès les premiers jours de l'administration des Résines on assiste à :

1. — **L'élévation de la diurèse quotidienne**, qui se traduit cliniquement par la fonte des œdèmes et la régression

des épandements dans les séreuses. Puis, l'action des Résines s'épuisant, le volume des urines émis diminue pour se stabiliser à un niveau toujours supérieur au chiffre initial.

Notons également la tendance à l'acidification de ces urines.

2. **L'abaissement de la concentration en sodium urinaire.** La natrurie peut même descendre au-dessous des chiffres obtenus avec le régime de KEMPNER.

3. — **L'élimination accrue de l'ion Cl.** En effet, il se fait une excrétion dissociée du Na Cl : Na^+ s'élimine par les fèces, fixé à la résine cationique, tandis que le Cl se retrouve dans les urines sous la forme de chlorure d'ammonium, lequel renforce l'action diurétique propre des Résines.

4. **Une importante augmentation de l'ammoniurie.**

5. — **Une chute du potassium urinaire**, moins accentuée cependant que celle du Sodium.

On explique cette fuite potassique par le fait que le potassium n'a pas de seuil rénal.

6. — **Le point cryoscopique urinaire** s'est révélé d'une grande stabilité.

Dans les selles :

On observe :

1. — Une augmentation du volume et du poids des selles.

2. — Un accroissement de la teneur fécale en Sodium et une élévation plus modérée de l'excrétion du Potassium. Remarquons, cependant, que la teneur fécale en Na^+ et en K^+ est liée à la quantité de sels correspondants ingérée.

3. — D'après J. FABRE, l'excrétion du calcium serait augmentée.

4. — L'élimination des anions n'est pas modifiée.

Dans le sang :

Que devient l'équilibre ionique ?

1. — **Le Potassium :** entre le 8^e et le 15^e jour du traitement, apparaîtraient les premiers signes d'**hypokaliémie**, que nous nous proposons d'étudier dans le chapitre réservé aux incidents dus aux Résines.

2. — **Le Sodium :** pour certains, il ne serait pas influencé, la natrémie demeurant relativement stable.

D'après L. DE GENNES, la concentration du Na dans le plasma, loin de diminuer sous l'effet des Résines, s'élève-rait dans la plupart des cas.

Pour CELICE, la carence en sodium n'est pas à redouter et ne doit pas inciter à interrompre le traitement.

3. — **Le Chlore** ne subit pas de variations importantes. Cl. LAROCHE l'a trouvé augmenté chez plusieurs de ses malades.

4. — **Le Calcium** varie peu et paraît demeurer dans des limites physiologiques. L'hypocalcémie ne se rencontrerait que lors de cures prolongées ou massives (CURRENS).

5. — **Le Fer sérique.** La carence en fer est due à la très grande affinité des Résines pour ce cation trivalent. LIPP-MAN a même décrit une anémie microcytaire hypochrome après des doses massives de Résines. D'après CELICE, dans la genèse des ictères graves chez les cirrhotiques, on retrouverait une carence en fer.

6. — **L'Urée sanguine** ne subit pas de variations nettes. Parfois, elle s'abaisse progressivement au cours du traitement ; plus rarement elle s'élève légèrement.

7. — **Taux de prothrombine.** La captation de la vitamine K par les Résines entraîne une hypoprothrombinémie. Un contrôle biologique est donc nécessaire en cours de traitement. L'administration de vitamine K associée à la prise de Résines permet de relever le taux de prothrombine et de prévenir les accidents hémorragiques surtout à craindre chez les cirrhotiques.

8. — **La Réserve alcaline** n'est, en général, pas modifiée, sauf si le malade présente des lésions rénales. Certains auteurs ont observé une diminution du taux des bicarbonates du sang. L'abaissement du pH sanguin est exceptionnel.

Les différentes variétés de résines cationiques

Elles sont classées, selon le radical acide qu'elles contiennent, en trois grands groupes

- 1° Les Résines phénoliques,
- 2° Les Résines carboxyliques,
- 3° Les Résines sulfoniques.

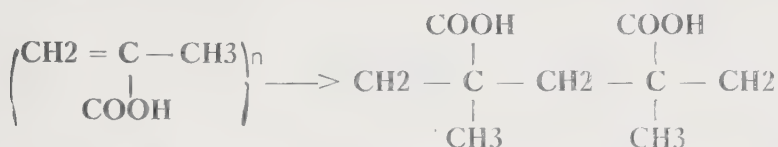
Ces deux dernières catégories se subdivisent en :

Résines ammoniques, potassiques ou mixtes.

1. — Nous ne ferons que citer les **Résines phénoliques**.

Elles n'agissent qu'en milieu acide et ne sont pas utilisées en clinique humaine. Notons cependant, qu'elles sont moins hydrophiles que les autres résines, donc moins constipantes.

2. — **Les Résines carboxyliques** ont une réaction acide faible. Elles résultent de la polymérisation de l'acide méthacrylique :



On utilise également le divinylbenzène qui introduit par polymérisation un réseau à trois dimensions à mailles très serrées.

Le radical acide COOH peut :

- soit conserver son ion terminal H^+ ,
- soit être saturé par K^+ (résines potassiques),
par NH_4^+ (résines ammoniques),
par K^+ et NH_4^+ , à raison de trois parties de NH_4^+ pour une partie de K^+ .

Les Résines carboxyliques ammoniques ont été, jusqu'à ce jour, les plus utilisées, les auteurs et les expérimentateurs s'accordant à leur reconnaître :

- une meilleure sélectivité,
- une grande capacité d'échange d'ions. A poids égal, les Résines carboxyliques fixeraient environ 10,5 équivalents par kilogramme contre 4,8 aux Résines sulfoniques (GLUCKAUF),
- une activité maximum pour des pH voisins des pH physiologiques du tube digestif (CELICE).

Dernières nées, les Résines catio-carbo-anioniques apportent un élément nouveau : l'adjonction d'une résine échangeuse d'anions à la résine cationique, ceci dans un double but :

- a) celui d'augmenter la capacité d'absorption de la résine cationique et de permettre ainsi la diminution des doses quotidiennes ;
- b) celui d'empêcher ou de retarder l'acidose par blocage du Chlore du Na Cl dissocié.

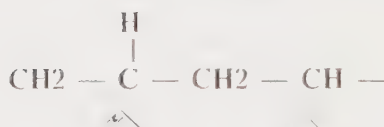
3. Les Résines cationiques sulfonées ont une réaction fortement acide. Elles dérivent, par copolymérisation, du Styrène et du divinyl benzène :



divinyl benzène



styrène



Le composé obtenu a un réseau hydrocarboné plus ou moins lâche, dont la texture est très importante à connaître, car seuls les petits ions pourront pénétrer les mailles très serrées.

La fixation d'un radical SO_3H sur chacun des noyaux styrène-benzène aboutit à la formation d'une résine cation-sulfonique.

Nous avons utilisé un divinyl-benzène-styrène-sulfonate d'ammonium et de potassium qui nous a donné d'excellents résultats. Moins hydrophile que la résine carboxylique, il est moins constipant et mieux toléré.

En outre, la présence de potassium dans le produit met à l'abri de l'hypokaliémie, qui est l'un des inconvénients majeurs des résines cationiques.

Indications Thérapeutiques

D'une façon générale, les Résines cationiques sont indiquées dans toutes les rétentions hydro-salines, à condition qu'il n'y ait pas d'atteinte rénale grave.

Nous les classerons :

- en indications principales,
- en indications secondaires.

I. — INDICATIONS PRINCIPALES.

Deux indications majeures et indiscutables :

- Insuffisance cardiaque avec œdèmes.**
- Œdèmes et ascite des cirrhotiques.**

A un degré moindre :

- Néphropathies œdémateuses et surtout les néphroses lipoidiques.
- Hypertension artérielle.
- Hyperkaliémie des néphrites chroniques et des néphrites anuriques.

II. — INDICATIONS SECONDAIRES.

- Toxémies gravidiques.
- Obésité.
- Hémosidérose.
- Etats œdémateux divers.

INDICATIONS PRINCIPALES

Insuffisance cardiaque avec œdèmes.

- Insuffisance cardiaque rebelle au traitement classique.
- Insuffisance cardiaque où les diurétiques mercuriels sont contre-indiqués.
- Insuffisance ventriculaire droite.
- Insuffisance cardiaque totale.

DE GENNES, LENEGRE, CELICE, P. LEVY, CL. LAROCHE ont noté chez leurs malades soumis aux résines :

- un accroissement net de la diurèse,
- une perte de poids importante,
- une réactivation ou une potentialisation de l'action des diurétiques mercuriels et de la digitaline.

Sur cinq cardiopathies décompensées, CELICE et ses collaborateurs ont obtenu quatre améliorations nettes, alors que les médicaments usuels n'agissaient plus.

DE GENNES publie quatre observations, dont trois succès.

CL. LAROCHE obtient des résultats semblables.

H. GOUNELLE, H. CHEROUX, M. BLONDIN écrivent que l'emploi des résines catio-sulfoniques réalisa « un véritable sauvetage » chez deux de leurs malades asystoliques.

Œdèmes et ascite des cirrhotiques.

Chez les cirrhotiques, la diététique doit être plus large que chez les cardiaques, afin de ne pas aggraver leurs troubles digestifs : on leur propose un régime hyperprotidique hypochloruré en association avec les résines.

Les auteurs précités ont obtenu, soit l'espacement des ponctions d'ascite, soit l'assèchement durable de la cavité péritonéale. Les meilleurs résultats sont notés chez les sujets dont les tests hépatiques ne sont pas très altérés.

Malgré tout, nous devons savoir que ces malades sont exposés plus que d'autres à faire une hémorragie par avitaminose K ou à présenter un ictère grave terminal.

Néphropathies œdémateuses. Néphroses lipoidiques.

Insistons, dès le début de ce paragraphe, sur les accidents que peuvent provoquer les résines lorsque les fonctions rénales sont altérées, le plus grave étant l'acidose métabolique due à un défaut d'ammoniophanérese rénale.

Les résines ne doivent donc être employées chez ces malades que sous couvert d'une surveillance attentive de la réserve alcaline et du taux de l'ammoniurie (selon EMERSON).

Dans les glomérulo-néphrites aiguës, subaiguës ou chroniques, les dangers d'acidose sont trop grands, l'insuffisance rénale trop importante pour autoriser l'emploi des résines.

Aussi, d'après JANEWAY, MATEER et PAYNE, l'indication des résines cationiques dans le traitement des néphropathies œdémateuses se limite-t-elle aux **syndromes néphrotiques**, et plus spécialement aux **néphroses lipoidiques**, à condition que l'insuffisance rénale soit des plus minimes. L'amélioration obtenue est parfois spectaculaire : chute de poids, augmentation de la diurèse, fonte des œdèmes.

Hypertension artérielle.

Les résines cationiques ont été proposées, au même titre

que le régime de Kempner, dans la lutte contre l'hypertension artérielle, même en dehors de toute rétention hydro-saline. Dans ces cas-là, leur mode d'action est peu connu : elles agiraient en réduisant la masse sanguine en circulation.

D'après DE GENNES, il y a « équivalence entre les effets du régime de Kempner et ceux d'un régime varié mais sans addition de sel aux aliments, avec prise simultanée de résines cationiques ».

Sur six de ses malades, il a obtenu cinq chutes tensionnelles, dont deux notables et trois modérées. Il n'a enregistré qu'un seul échec.

GRIFFITH, HELMER et KOHLSTAEDT ont amélioré, puis stabilisé dix hypertendus sur quinze.

Tous ces auteurs ont noté :

- une chute pondérale et une élévation de la diurèse,
- une diminution du diamètre transversal du cœur,
- une chute tensionnelle variable,
- une amélioration des signes fonctionnels.

Hyperkaliémie des anuries et des néphrites chroniques.

Nous connaissons la grande affinité des résines pour l'ion K^+ . Il en découle une nouvelle indication thérapeutique : l'utilisation de ces produits dans l'intoxication de l'organisme par le potassium.

Sont employées les résines non potassiques :

- résines ammoniques en cas d'hyperkaliémie isolée,
- résines en phase sodique et en phase ammonique s'il y a une hyponatrémie associée.

En France, DE GENNES et PASTEUR-VALLERY RADOT, qui ont obtenu des résultats appréciables, soulignent « l'intérêt de la voie rectale chez les azotémiques, à cause des troubles digestifs habituels chez ces malades ».

Dans les néphrites aiguës, les résines « permettraient de corriger, pendant la phase anurique, le trouble électrolytique dont on connaît la gravité ».

INDICATIONS SECONDAIRES

Toxémies gravidiques.

Les travaux de PENMAN ont montré l'intérêt des résines échangeuses de cations dans les rétentions aqueuses gravidiques et dans la prévention des accidents prééclamptiques.

Mais il faut conduire ce traitement avec prudence, car les risques d'acidose sont grands chez ces malades dont les fonctions rénales sont très souvent insuffisantes.

Comme toujours, on préviendra les accidents en surveillant l'azotémie, la réserve alcaline, le culot urinaire.

Obésité.

Selon DE GENNES, le traitement de l'obésité par les résines cationiques « ne semble devoir être retenu que pour les rares cas où la rétention sodée constitue le facteur étiologique dominant ».

Sur sept malades qu'il a traité, il a noté chez quatre d'entre eux une chute de poids de 4 à 7 kilogs, chez un autre une perte de 1 kilog, et deux échecs.

Hémosidérose.

DE GENNES a suggéré l'emploi des résines dans le diabète bronzé, dans le but de capter et d'éliminer les ions Fe^{+++} en excès.

Dans ce domaine, CELICE et ses collaborateurs ont obtenu, sans traitement hormonal surajouté, deux résultats encourageants se traduisant par : une amélioration des signes généraux, une élévation de la diurèse et une chute modérée du taux du fer sérique.

Œdèmes dus à l'hormonothérapie par A.C.T.H. ou cortisone.

Les résines peuvent lutter, dans une certaine mesure, contre la rétention sodée, l'alcalose et l'hypochlorémie consécutives à un traitement par A.C.T.H. et cortisone.

Mais, d'après CELICE, l'administration des résines à titre préventif va limiter les effets de l'hormonothérapie.

Citons, cependant, le bon résultat obtenu par DE GENNES chez une malade cirrhotique atteinte de polyarthrite chronique évolutive.

Autres indications.

Les résines cationiques ont été essayées avec plus ou moins d'efficacité dans :

- une ascite néoplasique (CELICE),
- un cas de volumineux kyste de l'ovaire (CELICE),
- un œdème de carence après gastrectomie (DE GENNES),
- une maladie de Hodgkin avec œdèmes et hydrothorax (P^r PIERI).

Contre-Indications

En pratique, les troubles graves décrits par tous les auteurs qui ont traité de cette question ne se rencontrent qu'en cas d'altérations importantes des grandes fonctions de l'organisme : insuffisance rénale, insuffisance hépatique nette.

Pour notre part, chez les malades traités dans le service de M. le Professeur PIERI, nous n'avons observé que des intolérances digestives peu redoutables par elles-mêmes, mais parfois bien ennuyeuses pour le thérapeute comme pour le malade lorsqu'il faut interrompre le traitement.

Cependant, il existe des contre-indications sérieuses qu'il faut éliminer avant de commencer l'administration des Résines cationiques. Ce sont :

- les insuffisances rénales avec hyperazotémie et cylindrurie,
- les états d'acidose,
- les cirrhoses hépatiques décompensées avec insuffisance hépatique sévère ou avec ictère grave,
- le diabète sévère avec tendance à l'acidose (les troubles discrets de la glyco-régulation, sans abaissement de la réserve alcaline, ne constitueraient pas une contre-indication formelle),
- le déséquilibre ionique dû aux vomissements, à la diarrhée, à l'anorexie.

Mode d'administration et posologie

Les Résines cationiques se présentent sous forme de sable à grains fins, blancs pour les Résines carboxyliques, mordorés pour les Résines sulfoniques, insipides et inodores.

On peut les administrer :

— *Per os*, aux doses quotidiennes moyennes de 30 à 60 grammes, variables suivant les indications ou suivant la durée des cures. En général, ces doses sont réparties dans une journée, en trois prises, absorbées deux heures environ après les repas

Le granulé doit être mis directement dans la bouche et non dilué dans un liquide qui transformerait le produit en une masse volumineuse difficile à déglutir. Le médicament sera avalé rapidement à l'aide d'une gorgée d'une boisson au goût du malade. Il faut ensuite recommander un rinçage soigneux de la cavité buccale, afin d'éviter les effets des premiers échanges locaux d'ions (sécheresse de la bouche, picotement).

Certains patients préfèrent absorber la Résine mélangée à des préparations sucrées, telles que les confitures, les compotes ou encore à de la purée.

— *Par la voie Rectale*, qui a été préconisée dans le traitement des syndromes d'hyperkaliémie, au cours des néphrites chroniques et des néphrites anuriques.

On prescrit un lavement quotidien à raison d'un sachet de 10 grammes ou d'une cuillerée à soupe rase de Résines en suspension dans 100 cm³ d'eau bouillie tiède.

DUREE DES CURES.

Les avis sont partagés, mais, d'une façon générale, les cures continues sont préférées par les praticiens aux cures brèves et intermittentes.

Les cures courtes, de 7 à 8 jours, séparées par 3 à 4 jours de repos, permettent une recharge de l'organisme en potassium et une sensibilisation à l'action des tonicardiaques et des diurétiques mercuriels.

Les cures prolongées de plusieurs mois, avec périodes de repos espacées, sont plus efficaces. Elles sont, en général, bien supportées par les malades, à condition d'adjoindre au régime des sels de potassium (3 à 5 grammes par jour). Ceux-ci ont un double avantage : ils corrigent la déperdition potas-

sique et rendent plus agréable l'absorption d'une alimentation désodée.

L'alimentation des malades. Les prescriptions diététiques varient avec l'état et les réactions des sujets. Mais, lors de la composition d'un régime alimentaire associé à une cure de résines, deux ordres de faits ont guidé les diététiciens. A savoir que :

- les résines cationiques, aux doses moyennes de 45 grammes par jour, ne fixent sensiblement que la moitié du sodium ingéré ;
- la captation et l'élimination de l'ion sodium par les selles est impossible, si le régime est strictement désodé.

Dans la majorité des cas, on prescrira donc le régime hyposodé ou régime normal sans sel.

Par ailleurs, l'alimentation sera enrichie en potassium (fruits, légumes verts) et en calcium (lait).

Au besoin, on peut associer au régime, outre le chlorure de potassium, du lactate de calcium, des sels de fer, de la vitamine K (en particulier chez les cirrhotiques), des sels de magnésium et, bien entendu, les médications classiques de l'affection en cause : tonicardiaques, diurétiques, extraits hépatiques, protecteurs hépatiques...

Surveillance du traitement. Malgré les modifications apportées par les chimistes dans la composition des résines, malgré une meilleure codification de leur utilisation thérapeutique, ces produits ne sont encore employés qu'en milieu hospitalier. Leur administration exige, en effet, un contrôle clinique et humoral périodique, hebdomadaire au début du traitement, bi-mensuel par la suite. On surveillera tout spécialement :

- le taux du potassium sanguin et l'électrocardiogramme,
- la réserve alcaline,
- l'urée sanguine,
- le taux de prothrombine,
- le culot urinaire.

La clinique, la courbe de diurèse quotidienne et la courbe de poids renseigneront le médecin sur l'efficacité des résines.

Une indication bien posée, le choix et la posologie des résines, la collaboration du malade s'astreignant aux prises régulières du produit, une surveillance attentive sont autant de facteurs qui concourront au succès du traitement.

Incidents rencontrés au cours de l'administration des résines synthétiques

I. — LES INCONVENIENTS MINEURS

Les troubles digestifs sont très fréquents (60 à 70 % des cas, d'après R. KREMER), mais peu graves et facilement curables. Ils relèvent de l'action mécanique des Résines et se manifestent par :

— Une certaine répugnance à l'absorption, due au volume du bol alimentaire proposé, à la fadeur du produit et à la sensation de sécheresse, de rugosité, de picotement qu'il laisse au niveau de la muqueuse bucco-pharyngée.

— A un degré de plus, apparaissent des nausées et même des vomissements aboutissant parfois à une anorexie imposant l'interruption du traitement. Il faut savoir cependant, que ces troubles peuvent céder spontanément après quelques jours de traitement.

— Pesanteur gastrique, coliques ont été signalées. Plus rarement, on pourra observer des hématomèses, exceptionnellement de la diarrhée.

— Mais le trouble essentiel est, sans aucun doute, la **constipation** quasi-constante :

c'est une constipation d'origine mécanique, due à la formation de fécalomes par agglutination de la masse résineuse,

due également à une hypotonie intestinale secondaire à l'hypokaliémie.

Cette constipation opiniâtre, qui se voit surtout avec les résines carboxyliques, est difficilement combattue par le clinicien. Les moyens classiques sont, en effet, sans action :

- les purgatifs salins, par leur apport de cations, satureront la résine : ils ne peuvent donc être utilisés ;
- les purgatifs huileux qui enrobent la résine dans une mince pellicule limitent les échanges ioniques avec le milieu ambiant ;
- les mucilages, très hydrophiles, augmentent le volume du bol fécal et ne peuvent qu'aggraver les troubles.

A cette constipation, on oppose des méthodes simples mais suffisamment efficaces :

lavage à l'eau pure, suppositoires, extraction manuelle du fécalome.

II. - LES ACCIDENTS PLUS GRAVES

Ils sont dus au déséquilibre ionique.

a) L'**Hypokaliémie** est l'un des deux inconvénients sérieux dus à l'ingestion des résines. C'est le plus fréquent : on le retrouve dans un quart des cas.

Les signes cliniques, rarement très graves, se manifestent entre le 8^e et le 15^e jour du traitement, par de la fatigue, des crampes musculaires, des nausées, des vomissements, de l'anorexie, des perturbations électriques : électrocardiographiques avec aplatissement ou inversion de l'onde T ; électroencéphalographiques avec léger syndrome de confusion mentale (Thèse de BARGUET), et des signes d'intoxication digitalique qui obligent à réduire des doses de digitale jusqu'alors bien supportées.

Pour prévenir les risques d'hypokaliémie, il était séduisant d'ajouter des résines en cycle potassium aux résines en cycle ammonium. Mais on a été limité par le fait que ce mélange perd une partie de son activité vis-à-vis du sodium, les résines ammoniques étant partiellement saturées par les ions K^+ (DE GENNES).

Il faut donc prescrire une certaine quantité de sels de potassium : chlorure ou citrate, 2 à 5 grammes par la bouche et par jour.

b) L'**Acidose** est le deuxième inconvénient sérieux. Les résines cationiques possèdent un effet acidifiant, du fait que chaque ion Na^+ ou K^+ fixé libère un ion acide.

Dans un organisme sain, cette acidose est facilement compensée par les systèmes tampons et par la synthèse ammoniacale du rein.

Si les fonctions rénales sont déficientes, le mécanisme régulateur ne peut jouer : la réserve alcaline va baisser, et parfois le pH, avec risques d'accidents graves.

Le choix d'une résine est donc important : les risques d'acidose ont fait rejeter les résines hydrogénées pures au profit des résines ammoniques et ammonio-potassiques.

c) **La carence en Sodium** ou « Low salt syndrome » se traduit cliniquement par de l'asthénie, une grande fatigabilité, des myalgies, des nausées, des vomissements et par une oligurie avec hyperazotémie.

Cette carence est exceptionnelle et ne s'observe que lors des cures prolongées, avec des doses importantes et chez des sujets aux fonctions rénales perturbées.

Ces troubles disparaissent facilement par rechloruration de l'organisme et, en pratique, on n'a pas à les redouter, tout au moins au début du traitement.

d) **La carence en Fer.** Nous avons vu, dans un précédent chapitre, ce qu'il fallait en penser. Ajoutons que, d'après CELICE, le taux de fer sérique peut descendre très bas (jusqu'à 34 gammas), ce qui impose un contrôle périodique, surtout chez les cirrhotiques.

e) **La carence en Calcium et en Magnésium** est exceptionnelle.

f) **La captation de substances autres** que celles visées : vitamines, sels de fer, quinine, scopolamine, atropine, antibiotiques...

La fixation de la **vitamine K**, ou plutôt de la provitamine correspondante, crée un état d'hypoprothrombinémie pouvant faire redouter des hémorragies très graves.

g) **Les accidents Rénaux** sont rares.

On a signalé l'apparition de cylindres granuleux urinaux, sans hématies, sans élévation de l'urée sanguine, mais avec des traces d'albumine. Ces troubles sont transitoires et cessent à la fin du traitement. DE GENNES les rattache à l'acidose passagère que nous avons précédemment citée.

h) **Poussée d'insuffisance hépatique** avec ictère grave et troubles psychiques qui seraient dus à l'intoxication de l'organisme par l'ammonium libéré par la résine : le foie malade est incapable de neutraliser les sels d'ammonium et de les transformer en urée.

Observations

Nous avons recueilli et résumé les observations publiées par les maîtres français qui ont utilisé les Résines cationiques.

Nous les avons groupées par indications thérapeutiques et par auteurs.

I. — INSUFFISANCE CARDIAQUE AVEC ŒDEMES

L. DE GENNES, H. BRICAIRE, J. COURJARET et H. DESCHAMPS ont communiqué les résultats obtenus chez quatre insuffisants cardiaques :

Obs. n° 1. — J. R..., 58 ans. Bronchitique chronique, dyspnéique, cyanotique, présentait à son hospitalisation des œdèmes des membres inférieurs et des bourses. A l'auscultation : bruit de galop présystolique. A l'examen : signes d'insuffisance cardiaque.

Un traitement classique de l'I.C. est institué. Il ne donne qu'une amélioration incomplète.

Les auteurs utilisent alors les Résines cationiques à raison de 60 g. par jour pendant 23 jours. L'amélioration fut nette : fonte des œdèmes, régression des signes physiques et fonctionnels de l'I.C. Le malade sort en apparente guérison.

Obs. n° 2. — J. L..., 64 ans, bronchitique. Présente des œdèmes importants des membres inférieurs et des lombes. Gros cœur et signes d'insuffisance cardiaque.

Le traitement classique reste sans effet.

Mis aux résines pendant 12 jours, voit cette poussée d'I.C. jugulée et sort grandement amélioré.

Obs. n° 3. — M. R..., 33 ans, gibbeux. Ce malade fait une insuffisance cardiaque droite sévère à la suite d'un épisode infectieux pulmonaire aigu. Les tonicardiaques ne l'améliorent pas. Les auteurs lui administrent des Résines pendant 10 jours (à raison de 60 gr. par jour) et obtiennent une amélioration très nette.

17 jours après le début du traitement par les Résines, le malade sort de l'hôpital dans un état général satisfaisant.

Trois mois plus tard, il fera une rechute rapidement mortelle.

Obs. n° 4. — M. Pr..., 44 ans, admise pour insuffisance cardiaque chez une ancienne bacillaire. Azotémie à 1,15 g ‰ . Digitaline et novurit sont pratiquement sans effets.

Les Résines, à raison de 50 g. par jour pendant 11 jours, ne donneront qu'une amélioration passagère : la malade succombe le 11^e jour du traitement (l'azotémie est descendue à 0,35 g ‰).

A. LAROCHE, J. CRUVEILLIER, J. HAZARD et M^{lle} J. TRUFFERT ont publié cinq observations, dont quatre témoignent d'une amélioration considérable :

Obs. n° 5. — M. B... Défaillance cardiaque grave avec volumineux œdèmes et ascite.

Ce malade reçoit une première cure de Résines, en dehors de tout tonicardiaque, à raison de 60 g. par jour, pendant 15 jours. Puis, au cours d'une période de repos, il prend de la digitaline.

Une deuxième cure de Résines à la dose quotidienne de 50 g. pendant 25 jours fait fondre les œdèmes et disparaître l'ascite.

Obs. n° 6. — M. B... Insuffisance cardiaque progressive avec ascite et hydrothorax.

Comme le précédent, ce patient a reçu deux séries de Résines cationiques séparées par une cure digitalique (LXXX gouttes en 8 jours). Amélioration nette : disparition des épanchements et des œdèmes.

Obs. n° 7. — M. B... Défaillance cardiaque avec dyspnée et œdèmes des membres inférieurs (séquelles d'infarctus du myocarde suivi d'œdème aigu du poumon ; bacillose récente non évolutive).

A reçu :

— Digitaline (cc gouttes en 8 jours) qui donne une amélioration incomplète ;

— Résines cationiques, 50 g. par jour pendant 12 jours : les œdèmes fondent, puis réapparaissent.

Une deuxième cure de digitaline amène une amélioration complète.

Cette observation est intéressante par le fait qu'elle objective la réactivation de la digitaline après une cure de Résines.

Obs. n° 8. — M. J... Bruit de galop. Œdèmes des membres inférieurs. Ascite.

Les auteurs administrent des Résines à la dose quotidienne de 50 g. et n'enregistrent qu'une régression incomplète des œdèmes et de l'ascite (puis une reprise de 2 kgs en 5 jours). Mais le malade redevient sensible à la digitaline.

L'amélioration se complète grâce à une cure digitalique.

Sort en bon état général apparent.

Obs. n° 9. — M. O... Insuffisance cardiaque. Œdèmes des membres inférieurs. Ascite hydrothorax.

Bruit de galop.

Une intolérance digestive au 6^e jour du traitement ne permet pas de continuer l'administration des Résines.

Pas d'élévation de la diurèse.

Réactivation de la digitaline mais cet effet s'épuise en quatre jours.

Contrairement aux auteurs précités, qui ont utilisé des Résines carboxyliques, H. GOUNELLE, R. CHEROUX et M. BLONDIN ont employé des Résines sulfoniques ammonio-potassiques. Ils ont obtenu d'excellents résultats rapportés dans deux observations :

Obs. n° 10. — L. H... : bronchite chronique ; aortite syphilitique. Hospitalisé pour défaillance cardiaque. Œdème aigu du poumon. Réagit bien au traitement classique. Sort amélioré.

REHOSPITALISE un mois plus tard pour insuffisance ventriculaire gauche grave consécutive à son aortite syphilitique. Il est reçu dans un état d'asystolie avancée.

Le pronostic semblait désespéré par suite de l'inefficacité des traitements habituels et de l'indocilité du malade au régime sans sel.

Les auteurs lui prescrivent alors les Résines catio-sulfoniques.

1^{re} CURE de 10 jours (60 gr. par jour) : les œdèmes régressent. Repos : 6 jours.

2^{me} CURE de 16 jours : les signes cliniques continuent à s'améliorer. Repos : 8 jours.

3^{me} CURE de 10 jours : amélioration très nette. Le malade peut quitter l'hôpital avec un traitement d'entretien.

TROISIEME HOSPITALISATION. Nouvelle défaillance cardiaque (sans doute due à l'indocilité du malade qui suit mal le régime et le traitement à domicile).

Les signes d'asystolie disparaissent avec :

— Ouabaïne i. v. ;

— puis une quatrième cure de Résines.

Le malade, à nouveau amélioré, après plus d'un mois et demi de traitement, peut sortir de l'hôpital. Son état est satisfaisant.

Obs. n° 11. — M^{me} V... Maladie mitrale. Asystolique. Œdèmes volumineux ; ascite ; hydrothorax. Rebelle aux traitements usuels.

Les auteurs entreprennent un traitement par les Résines catio-sulfoniques (60 gr. par jour pendant 35 jours) avec cures discontinues de digitaline. Rapidement, l'état général s'améliore.

Le malade sort dans un état satisfaisant.

5 mois après (au moment de la publication de l'observation), elle est réhospitalisée dans un état grave.

CIRRHOSES AVEC ŒDEMES ET ASCITE

L. DE GENNES, H. BRICAIRE, J. COURJARET, H. DESCHAMPS :

Obs. n° 12. — Kl. Hau... entre pour cirrhose éthylique avec ascite et œdèmes des membres inférieurs.

Les résines cationiques sont administrées une semaine environ après son hospitalisation. Mais l'aggravation rapide de l'insuffisance hépatique et l'évolution fatale d'un ictère sévère ne permirent pas aux auteurs de juger de l'efficacité de la cure sur l'ascite et les œdèmes.

Obs. n° 13. — S. Bou.. Cirrhose éthylique à petit foie. Traitement classique, puis :

3 cures de Résines :

la 1^{re} de 11 jours,

la 2^{me} de 9 jours,

la 3^{me} pendant un mois environ

(avec vitamine K et chlorure de Potassium).

Nette régression de l'ascite et des œdèmes.

Le malade sort en bon état général apparent.

Il est revu par les auteurs, six mois après : état satisfaisant.

Obs. n° 14. — Cirrhose éthylique à petit foie avec ascite, œdèmes volumineux. L'état général est très grave, les tests hépatiques très perturbés.

Une cure de Résines cationiques est instituée, mais ne peut stopper l'évolution d'un ictère grave rapidement mortel.

Obs. n° 15. — M^{me} Mar... Cirrhose hépatique d'étiologie indéterminée.

Deux cures de Résines, courtes et intermittentes, n'ont pas donné de résultats favorables.

Deux cures continues, la dernière prolongée pendant un mois, ont considérablement amélioré la malade.

CL. LAROCHE, J. CRUVEILLIER, J. HAZARD et M^{me} J. TRUFFERT ont traité 5 cirrhoses hypertrophiques ascitiques, dont 3 avec succès :

Obs. n° 16. — M. Pr... Cirrhose hypertrophique éthylique avec ascite volumineuse, œdèmes discrets. Les tests hépatiques sont perturbés

Deux cures courtes de Résines cationiques, la dernière associée à un régime déchloruré, ont asséché la cavité péritonéale et ont fait disparaître les œdèmes.

Obs. n° 17. — M. Pe... Cirrhose hypertrophique éthylique ; œdèmes volumineux et ascite ; subictère : tests hépatiques perturbés.

Ce malade a suivi trois cures de Résines cationiques :

Soit : 10, 12 et 15 jours.

L'amélioration fut complète : disparition totale de l'ascite et des œdèmes.

Obs. n° 18. — M. Le... Cirrhose hypertrophique ascitique ; œdèmes des membres inférieurs.

Une cure de Résines de 24 jours provoque une chute de poids de 6 kilos avec disparition totale des œdèmes et régression très importante de l'ascite

Obs. n° 19. — M. Ha... Cirrhose avec ascite et volumineux œdèmes. Les tests hépatiques sont peu modifiés.

Vers le 15^e jour de la cure de Résines (à raison de 50 grammes par jour), les auteurs décèlent une hypokaliémie facilement corrigée par adjonction de chlorure de Potassium « per os » et par perfusion.

Ils suppriment les Résines.

Les épreuves hépatiques montrent une aggravation nette de l'insuffisance hépatique.

Au cinquième jour d'une deuxième cure de Résines, apparaît un ictère grave rapidement mortel.

Obs. n° 20. — M. BO... Cirrhose avec ascite volumineuse. Pas d'œdèmes. Subictère. Les tests hépatiques sont très perturbés.

Les auteurs tentent une cure de Résines aux doses de 50 grammes par jour pendant 7 jours

Intolérance digestive irréductible.

Arrêt du traitement.

G. CHARMOT et P. GUIDICELLI. Les auteurs ont traité six malades avec des résultats variables.

Obs. n° 21. — Cirrhose éthylique avec ascite importante, circulation collatérale, subictère et signes biologiques de poussée évolutive.

Soumis au régime déchloruré et hyperprotidique, aux extraits hépatiques, aux diurétiques mercuriels, ayant subi des ponctions d'ascite fractionnées et répétées, le malade ne s'améliore pas. On lui administre les Résines cationiques pendant un mois (20 à 30 g. par jour + 2 g. de chlorure de potassium), qui déclenchent une débâcle urinaire en 72 heures, une chute pondérale de 6 k. Avec l'aide de deux ponctions, la cavité péritonéale est asséchée en trois semaines.

Obs. n° 22. — Cirrhose éthylique avec gros foie, ascite, circulation collatérale, varices œsophagiennes et ictère franc. La cure de Résines provoque une augmentation considérable de la diurèse, une chute de poids de 5 kilogs et la résorption du liquide d'ascite en six semaines.

Ce fut donc un succès thérapeutique.

Obs. n° 23. — Syndrome de PICK chez un Africain, avec plaques calcifiées engainant la masse des ventricules.

Traitement par les Résines institué à titre pré-opératoire.

Amélioration purement subjective, la pression veineuse, le poids, la diurèse n'étant pas influencés.

Obs. n° 24. — Ascite à répétition d'étiologie indéterminée chez un soldat africain (thrombose dans le système porte en rapport, soit avec une falciformation, soit avec une bilharziose, la tuberculose et la cirrhose ayant été éliminées).

Les Résines n'eurent aucune action sur l'ascite qui se résorba d'ailleurs en quelques semaines.

Obs. n° 25. — Insuffisance cardiaque congestive grave, rebelle au traitement classique et aux Résines.

Obs. n° 26. — Cirrhose tropicale avec ascite et ictère chez un Africain d'une quarantaine d'années.

Le traitement habituel des cirrhoses avec ascite n'entraîna aucune amélioration. Les Résines furent prescrites au malade, qui accusa très vite des brûlures gastriques et des nausées.

Le traitement fut suspendu, puis repris. Les Résines déclenchèrent les mêmes troubles, puis, le troisième jour, apparurent

des hématomésés rapidement mortelles. Histologiquement, la muqueuse gastrique présentait un état congestif et inflammatoire.

Les auteurs posent le problème de la responsabilité des Résines dans cette hématomésé mortelle, et ils pensent qu'en cas d'hypertension portale, l'apparition de troubles gastriques est un signe d'alarme devant faire discuter de l'interruption du traitement.

NEPHROPATHIES

C. LAROCHE, J. CRUVEILLIER, J. HAZARD et M. J. TRUFFERT ont obtenu un seul bon résultat dans le traitement de 3 néphroses lipoidiques et d'une néphrite chronique par les Résines cationiques. Ils ne signalent aucun accident d'acidose.

Obs. n° 27. — M. T... est hospitalisé pour néphrose lipoidique, avec œdèmes très volumineux, ascite, hydrothorax droit, albuminurie massive. L'urée sanguine est peu élevée, le syndrome humoral est typique.

Le sujet est soumis à trois cures :

1^{re} : 40 g de Résines par jour pendant 10 jours. La diurèse s'élève de 0 l. 300 à 1 l. 500 ; le patient a perdu 6 kgs

2^{me} : pendant 9 jours.

3^{me} : pendant 24 jours.

Les œdèmes et l'ascite ont disparu.

Par la suite, un traitement par extraits thyroïdiens et par injections intra-veineuses de plasma ont considérablement amélioré le syndrome humoral.

Le malade est revu par les auteurs un mois après. Les œdèmes n'ont pas réapparu.

Obs. n° 28. — M^{me} Mo... présente une néphrose lipoidique, aggravée par une grossesse de 6 mois. Les œdèmes des membres inférieurs sont volumineux, l'albuminurie est à 2,50 g par litre.

Une première cure de Résines de 7 jours, puis une deuxième de 8 jours (à raison de 40 g. par jour) durent être suspendues, la malade accusant des troubles digestifs intenses, anorexie totale, puis vomissements

Obs. n° 29. — L'enfant M..., atteint de néphrose lipoidique, présente des œdèmes discrets des membres inférieurs et de la face. Le malade reçoit 20 g. de Résines par jour pendant 2 jours, puis 40 g. par jour pendant 5 jours. La cure est interrompue à cause de phénomènes d'intolérance digestive.

Aucune amélioration clinique.

Obs. n° 30. — M. H..., Néphrite chronique azotémique. Oligurie : 0 l. 500. L'insuffisance rénale est importante. Malgré ce, le malade a reçu 30 gr. de Résines par jour pendant 3 jours. A noter une seule amélioration, humorale : la chute de la kaliémie de 390 mg à 285 mg.

Le malade meurt quelques jours après, dans le coma urémique.

Les auteurs font remarquer qu'ils ont été gênés dans le traitement des quatre malades, par l'intolérance digestive plus que par les signes d'acidose, qu'ils n'ont pratiquement jamais observés.

DE GENNES, H. BRICAIRE, J. COURJARET et H. DESCHAMPS :

Obs. n° 31. — B. Lich... Hospitalisé pour œdèmes, albuminurie, hypoprotéinémie (syndrome néphrotique rapporté à 1 néphrite albumineuse). Traité pour amibiase intestinale (selles diarrhéiques et examen rectoscopique), les œdèmes s'accroissent et apparaît une ascite. Le malade reçoit neuf injections de plasma en trois semaines.

Il est ensuite mis à un traitement par Résines (60 gr. par jour + 4 g. de ClK) associé aux injections de plasma (3 par 24 heures). Le 17^e jour de ce traitement, les œdèmes et l'ascite ont disparu ; le malade a perdu 11 kgs 500 ; seul, le syndrome humoral, n'est que peu amélioré.

HYPERTENSION ARTERIELLE

L. DE GENNES, H. BRICAIRE, J. COURJARET et H. DESCHAMPS rapportent les observations de quatre hypertendus traités dans leurs services par les résines cationiques (60 g par jour + 3 à 5 g. de chlorure de potassium associés à un régime normal sans sel. Ils firent subir à leurs malades une période de contrôle : régime alimentaire normal d'abord, puis régime de KEMPNER, puis régime sans sel et enfin traitement précité.

Obs. n° 32. — P. Li..., 47 ans. Hypertension artérielle connue depuis une douzaine d'années (variant entre 22/13 et 29/ 15). A suivi plusieurs traitements : régime sans sel, cure thermique, cure de sommeil.

A présenté, il y a deux ans, des phénomènes d'insuffisance ventriculaire gauche.

Lors de son hospitalisation, sa T.A. : 27/17. Il se plaint, en outre, d'une légère dyspnée d'effort. Le ventricule gauche est radiologiquement augmenté de volume. Il n'y a pas de stase papillaire, mais on note quelques hémorragies rétiniennees en flammèches à droite et un signe du croisement marqué.

Après le traitement par les résines, la tension artérielle est descendue à 21.8/12.3, les hémorragies rétiniennees ont disparu. l'électrocardiogramme s'est amélioré.

Obs. n° 33. — Mme A. Kor..., 49 ans : « maladie vasculaire hypertensive » découverte à l'âge de 41 ans, surtout inquiétante par les accidents méningo-cérébraux qu'elle a entraînés.

A l'entrée, la tension artérielle est à 21/11. Le cœur est normal. Le fond d'œil est sensiblement normal (mais sclérose artérielle discrète).

La cure de Résines cationiques a abaissé la T.A. à 18.4/10.2.

Obs. n° 34. — M^{me} M. Fa..., 43 ans : « maladie vasculaire hypertensive évoluant depuis six ans, sans troubles alarmants, mais avec des céphales pénibles ».

Au cours de la période de contrôle, la tension artérielle est à 18.3/10.8.

Après traitement par Résines, elle est peu abaissée : 16.6/9.4.

Obs. n° 35. — M^{me} J. Ca..., 67 ans : « maladie hypertensive avec sclérose artérielle et hypertrophie ventriculaire gauche ».

Dyspnée d'effort. T.A. : 23/13.

Au fond d'œil : un signe du croisement.

Avec l'administration de Résines, la tension artérielle est tombée à 16.1/9.7 (cette amélioration s'est amorcée dès le 3^e ou le 6^e jour du régime de KEMPNER).

Chez ces malades, les auteurs observèrent, en outre, une chute de la courbe de poids, une élévation de la diurèse quotidienne. Mais ils ne se prononcent pas quant aux résultats thérapeutiques obtenus.

OBESITES

CL. LAROCHE, J. CRUVEILLIER, J. HAZARD et M^{me} TRUFFERT :

Obs. n° 36. — M^{me} M..., 58 ans. Obésité constitutionnelle et familiale. Pas d'œdèmes.

Cette malade a ingéré 50 g. de Résines par jour pendant quinze jours. La diurèse n'est pas modifiée. La chute de poids n'est que de 1 kg 500.

Obs. n° 37. — M^{me} Z..., 52 ans. Obésité énorme, de type constitutionnel et familial. 93 kgs 500 pour 1 m. 40.

La patiente, soumise à une cure de Résines, à raison de 50 g par jour pendant neuf jours, et à un régime comportant 1.500 calories, perd environ 5 kgs.

Obs. n° 38. — M^{me} Du..., 78 ans. Obésité modérée. Hypertension à 20/10 bien compensée.

Le traitement fut le suivant :

1^{re} cure de Résines : 50 g. par jour pendant dix jours.

La perte de poids fut de 3 kgs

La T.A. descendit à 17/10.

2^{me} cure : dose et durée identiques. La perte de poids ne fut que de 0 kg 600. La T.A. s'éleva à 18/9.

En conclusion, dans les obésités sans rétention hydrique, l'emploi des résines cationiques est assez décevant, car leur action s'atténue rapidement.

L. DE GENNES, H. BRICAIRE, J. COURJARET et H. DESCHAMPS :

Obs. n° 39. — J. Gr... Petit obèse de 79 kgs 300.

Le régime dechloruré provoque une chute pondérale de 2 kgs 300.

60 g. de Résines par jour pendant quinze jours abaissent le poids à 74 kgs 800.

Soit une perte globale de 4 kgs 500.

La diurèse s'est élevée de 1 l. 500 à 3 litres, puis est redescendue à 1 l. 500.

Obs. n° 40. — M. Sa... Obésité apparue après allaitement. 89 kgs 300 pour 1 m. 60.

60 g. de Résines par jour pendant sept jours. ramènent le poids à 85 kgs 200.

OBSERVATIONS INEDITES

Nous rapportons six observations recueillies dans le service de M. le Professeur PIERI, à l'Hôtel-Dieu.

Sur ces six malades, on comptait :

- deux cirrhoses à petit foie et avec ascite,
- deux insuffisances cardiaques avec œdèmes,
- une obèse,
- une maladie de HODGKIN avec œdèmes.

Ces malades ont reçu, tantôt des résines carboxyliques, tantôt des résines catio-sulfoniques, selon les produits en notre possession. Ils étaient mis au régime alimentaire normal léger sans sel (ce qui correspondait à l'ingestion de 600 mg. de Sodium par 24 heures) complété par la prise de 2 à 3 g. de chlorure de potassium.

Les résultats ont été bons chez trois malades sur six obs. n^{os} I, II, III), variables chez les autres.

Nous les commentons par ailleurs.

CIRRHOSSES AVEC ASCITE

Obs. n^o 1. — M. Gon. L..., 60 ans. Hospitalisé le 11 août 1953, pour cirrhose ascitique d'origine éthylique, avec hémorragies (épistaxis, gingivorragies, filets de sang dans les selles).

A l'examen :

Malade amaigri avec ventre de batracien ; circulation collatérale importante ; volumineuse ascite libre déplaçant l'ombilic.

Le foie, difficilement perçu, semble petit.

La rate n'est pas perceptible.

On note une hernie inguinale G.

Pouls : 76 pulsations à la minute ; petits synchrones.

Bruits du cœur normaux ; pas de bruits orificiels.

Tension artérielle : 14/7,5.

L'examen clinique de l'appareil pleuro-pulmonaire révèle un épanchement des deux bases.

Le 12-8-1953, une ponction d'ascite évacuatrice retire 10 litres d'un liquide clair. L'examen chimique et cytotactériologique de ce liquide montre :

— Albumine : 3 g ^o/₁₀₀,

— Rivalta négatif,

— Cytologie : quelques lymphocytes,
quelques hématies.

Le malade est oligurique : 0 l. 500 d'urines par 24 heures.

Examens complémentaires : urée sanguine , 0,60 g ^o/₁₀₀ (glycémie, 1,07 g ^o/₁₀₀).

Bilirubinémie : 3 mg MAC LAGAN 28, indice VERNES 30 HANGER + + + +.

S

Rapport — = 1,7.

G

Cholestérolémie : 1,45 g %. Urines : sucre, 0 - albumine, 0.

Galactosurie provoquée : 18,40, 8,60, 4,80, traces.

L'état général du malade décline, l'insuffisance hépatique s'aggrave. On a dû pratiquer trois ponctions d'ascite (10 l., 5 l., 5 l.) en trois semaines.

La Protidémie indique :

Protides totaux : 73 g.

S 10,2

Rapport $\frac{S}{G} = \frac{10,2}{62,8} = 0,16.$

G 62,8

L'électrophorèse donne : sérum albumine : tache faiblement marquée, très inférieure à la normale.

Sérum globulines :

α 1 normales

α 2 normales

β 1 assez marquées

β 2 assez marquées

γ tache très intense.

Le 20-11-1953, nouvelle ponction d'ascite évacuatrice (11 litres).

L'électrophorèse du 12-12-1953 est identique à la précédente et la protidémie est devenue :

Protides totaux : 69 g.

S 24,5

Rapport $\frac{S}{G} = \frac{24,5}{45} = 0,5.$

G 45

Urines : Albumine, 0 - Sucres : traces - Urée : 1,25 g

Le malade est régulièrement ponctionné tous les mois (10 litres environ) et reçoit, en tout, six injections de novurit qui provoque une diurèse abondante (2 à 3 litres), mais éphémère. La dernière injection (2-VIII) étant restée pratiquement sans effet, l'administration des résines cationiques est prescrite (le 9-VIII), à raison de :

— 10 g. de Résines carboxyliques et 2 g. de chlorure de Potassium pendant trois jours ;

— puis 30 g des mêmes Résines et 2 g. de ClK pendant neuf jours.

Au 7^e jour du traitement, la diurèse est de 1 litre par 24 heures, se maintenant entre 0 l. 750 et 1 l. 500.

Les Résines sont arrêtées le 20-VIII (par manque de produit) puis reprises le 29-VIII (Résines catio-sulfoniques), à raison de trois cuillerées à soupe rase par jour. Régime normal sans sel. La diurèse quotidienne est abondante, l'ascite ne se reproduit plus aussi abondamment. Le malade n'a pas été ponctionné depuis le 2-VIII. Les Résines sont stoppées le 5-XI-54 (faute de produit).

La diurèse s'abaisse, la courbe de poids monte (4 kgs en un mois), le volume du ventre augmente. Le 19-XI, une nouvelle paracentèse permet de retirer 8 litres de liquide.

Cependant, les épreuves hépatiques se sont améliorées.

MAC LAGAN 20 HANGER ++

Cholestérol total : 1,52.

Cholestérol estérifié : 0,62.

Protides totaux : 83,5 g.

S 55,2

Rapport $\frac{S}{G} = \frac{55,2}{28,2} = 1,9.$

G 28,2

Ce malade, actuellement amélioré et stabilisé, a très bien supporté les deux cures de Résines. Nous n'avons noté chez lui aucun trouble, sauf une tendance à la diarrhée.

Gbs. n° II. — M. Sab. G., 60 ans. Hospitalisé le 6 juillet 1954, pour ascite à petit foie. Depuis six mois le malade a constaté :

— une augmentation progressive du volume de son abdomen ;

— une diminution de l'appétit ; un amaigrissement modéré ;

— un teint subictérique ;

— une légère dysurie.

A l'entrée : malade subictérique.

Augmentation importante du volume de l'abdomen. Ombilic déplié. Circulation collatérale. Signe du flot.

Foie difficilement palpable à cause de la tension abdominale.

Rate ni palpable, ni percutable.

Quelques râles sibilants dans les deux plages pulmonaires.

Pouls à 72, bien frappé. Tension artérielle à 15/6,5.

Les bruits au cœur sont normaux.

Une ponction exploratrice montre un liquide citrin (9-VII).

Albumine : 12 g. Rivalta négatif. Lymphocytes : 85 %, Poly-nucléaires : 15 %.

Une ponction d'ascite évacuatrice de 5 litres de liquide séreux est pratiquée le 15-7-1953.

La diurèse quotidienne est d'environ 1 litre.

Urée sanguine : 0,38 g. $\text{g}/100$; cholestérolémie : 1,42 g $\text{g}/100$;

MAC LAGAN 42 HANGER +++.

Urines : Albumine, 0 - Sucres : traces - Absence de sels et pigments biliaires.

Protidémie :

Protides totaux : 63,8.

S 25,5

Rapport $\frac{S}{G} = \frac{25,5}{38,3} = 0,7$.

G 38,3

Ce malade a été soumis à trois cures de Résines cationiques, sans aucun incident :

— du 10- 8-54 au 16- 8-54 (avec adjonction de 2 g. de chlorure de potassium) ;

— du 25- 8-54 au 28- 9-54 ;

— du 11-10-54 au 28-10-54.

La cavité péritonéale est asséchée. Le malade est en bon état général apparent.

INSUFFISANCE CARDIAQUE AVEC ŒDEMES

Obs. n° III. — M. Gui, A., 68 ans. L'histoire clinique de ce malade, longue mais intéressante, remonte au mois de septembre 1952 ; elle a nécessité trois hospitalisations en dix-neuf mois.

1^{re} HOSPITALISATION : du 25 avril 1953 au 2 juin 1953.

Ce malade entre à l'hôpital pour : crises angineuses. Il décrit une douleur rétrosternale irradiant dans les deux bras, mais surtout du côté G avec sensation de poignet serré, angoisse polypnée. La première crise (sept. 1952) avait été fébrile ($t = 39^{\circ}$). Une deuxième crise, assez forte, se produisit le 26-12-1952. Elle fut calmée par la trinitrine.

Dans les antécédents, sont à noter :

— une hémiplegie gauche avec paralysie faciale droite (il y a une vingtaine d'années et ayant régressé en quelques semaines ; sa T.A. était alors à 24 de maxima) ;

— un éthylisme et un tabagisme importants.

Examen à l'entrée : pouls, 92 ; T.A., 15,5/9 ; bruits du cœur, réguliers, assez rapides, dédoublement de B1 à la base : submatité des bases pulmonaires avec diminution des vibrations et râles bulleux.

Le foie déborde de un travers de doigt le rebord costal. La rate est percutable.

Un discret œdème blanc et mou est noté au niveau des chevilles

Séquelles importantes de paralysie faciale droite.

Le 22-5-1953, ce malade fait une défaillance cardiaque paroxystique fébrile qui cède aux tonicardiaques.

Le 23-5-1953 les bruits du cœur sont réguliers à 60 pulsations-minute. Il existe un léger épanchement de la base pulmonaire droite et quelques râles à gauche.

Amélioration progressive. Le malade sort le 2-6-1953, dans un état général satisfaisant.

2^{me} HOSPITALISATION : le 25-10-1953, pour

Œdèmes importants des membres inférieurs et du scrotum, dyspnée de decubitus, bruit de galop, toux sèche, oligurie (0 l. 500 par 24 heures).

Le malade présente, en outre, un épanchement de la base droite. Le foie déborde de trois travers de doigt le rebord costal. L'électrocardiogramme confirme un infarctus ancien du myocarde de siège antéro-latéral gauche, avec ischémie diffuse.

La radioscopie montre un cœur augmenté de volume, triangulaire, d'un contour chevelu, surtout à droite. Le cul de sac gauche est émoussé. Voile diffus de la base droite (21 janv. 1954).

3^{me} HOSPITALISATION : du 30 juillet au 5 novembre 1954.

Le malade rentre à l'hôpital pour :

Œdèmes très volumineux des membres inférieurs, dyspnée intense de decubitus, toux, augmentation modérée du volume de l'abdomen, oligurie.

A l'examen : bruits du cœur assourdis, pas de troubles du rythme, pas de bruit de galop. Pouls à 80. Tension artérielle : 17/10.

Mâtité de la base droite remontant à deux travers de doigt au-dessus de l'omoplate, disparition du murmure vésiculaire et des vibrations vocales.

Au niveau des membres inférieurs : œdèmes mous très volumineux, prenant le godet.

Le foie déborde de deux travers de doigt.

Mâtité légère déclive des flancs.

Radioscopiquement : gros cœur augmenté de volume dans tous ses diamètres, avec stase hilare importante et image pleurale des bases. Très gros foie.

Urée sanguine : 0,30 g ^o/₁₀₀. MAC LAGAN 30.

Protides totaux : 64,4 g.

A 35,25

Rapport $\frac{A}{G} = \frac{35,25}{29,15} = 1,2$.

G 29,15

Urines : Urée, 15 g ^o/₁₀₀. Chlorures, 2,20 ^o/₁₀₀.

17 août : Mac Lagan 32 ; Hanger ++ ; Bilirubinémie, 3 mg ^o/₁₀₀ ; Urines : albumine 0,15 g ^o/₁₀₀, sucre 0, chlorures 2,20 ^o/₁₀₀.

7 septembre : Urines : albumine, traces ; sucre, traces ; urée, 8,25 g ^o/₁₀₀ ; chlorures, 2,20 g ^o/₁₀₀ ; urée sanguine, 0,48 g ^o/₁₀₀.

Traitement : tonicatorine, cédilanide, bécilan ; puis deux cures de Résines cationiques (30 g par jour + 3 g de chlorure de potassium). Le malade a été mis au régime de KEMPNER pendant quatre jours, puis au régime normal léger sans sel (Na+ = 600 mg par 24 heures). Ce traitement a duré :

— du 12 au 17-8-1954,

— et du 11 au 30-10-1954

La diurèse s'est élevée (jusqu'à 2 litres par jour), les œdèmes ont régressé, l'état général s'est amélioré.

Le patient quitte l'hôpital le 5 novembre, dans un état satisfaisant.

Obs. n° IV. — M. Phil. O... 75 ans, hospitalisé du 5 août au 24 octobre 1953, pour insuffisance cardiaque.

A l'examen d'entrée :

Pouls : 120 ; tension artérielle : 12/6.

Souffle systolique de pointe irradiant dans l'aisselle, piaulant.

Deuxième bruit de base dédoublé. Bruit de galop à la pointe. Reflux hépato-jugulaire.

Œdème malléolaire important, blanc, prenant le godet.

Le foie déborde de deux travers de doigts le rebord costal (sur la ligne mamelonnaire, il mesure six travers de doigt).

Quelques crachats hémoptoïques.

Radioscopie : gros cœur, aorte déroulée, poumons de stase.

Pas de liquide dans la plèvre.

Electrocardiogramme : surcharge ventriculaire des deux ventricules. Surcharge auriculaire.

Azotémie, 0,40 g %. Taux de prothrombine, 110 %. Temps de coagulation normal. Urines : albumine, traces ; urée, 16,25 ‰.

Amélioré par le traitement classique, le malade sort le 24 octobre 1953.

Il est réhospitalisé le 19 février 1954, pour insuffisance cardiaque avec dyspnée, palpitations, œdèmes des membres inférieurs, oligurie.

A l'examen, malade dyspnéique, non cyanosé.

La pointe du cœur est déviée vers la gauche, le deuxième bruit est claquant. Souffle systolique de pointe.

Le foie déborde de trois travers de doigt le rebord costal. La rate n'est pas percutable.

Aux membres inférieurs, œdèmes très importants remontant jusqu'à la racine des cuisses, durs, s'accompagnant de troubles trophiques (rougeur, desquamation).

Malgré le traitement classique par régime déchloruré, toni-cardiaques, diurétiques mercuriels, la diurèse reste basse (entre 0 l. 500 et 0 l. 300), le poids passe de 71 kilogs à 80 kilogs. Les diurétiques mercuriels devenant pratiquement inactifs, les Résines cationiques furent prescrites.

Le traitement comporta trois cures de Résines :

— du 15 au 21 juillet : régime désodé, Résines catio-sulfoniques ammonio-potassiques, chlorure de potassium ; la diurèse passe de 0 l. 750 à 1 litre, puis 1 l. 250, pour atteindre 1 l. 600 le 4^e jour du traitement ;

— du 23 au 27 juillet : Résines carboxyliques ; elles ne purent être continuées en raison d'une intolérance digestive ;

— nouvel essai du 10 au 14 août 1954, sans résultats.

La diurèse est retombée à 0 l. 250, la défaillance cardiaque s'aggrave, le malade meurt le 17 août 1954.

OBESITE

Obs. n° 5. — M^{me} V^{ve} J., 36 ans. Cette malade, hospitalisée pour polyarthrite chronique évolutive présente également une obésité constitutionnelle. L'épisode douloureux fébrile polyarticulaire réagit bien aux divers médicaments employés : salicylate de soude intra-veineux et « per os », bévitine, cortisone, iodaseptine, phénylbutazone, sodothiol.

La malade est traitée également pour son obésité.

Les extraits thyroïdiens ne donnent pas de résultats appréciables et sont abandonnés après trois cures de 3 à 6 jours chacune.

Les Résines cationiques sont alors administrées suivant la posologie habituelle : 30 g par jour pendant 8 jours ; le régime est hyposodé, mais on adjoint 3 g de chlorure de potassium. A la fin de la cure, la malade n'a perdu qu'un kilog (91 kgs contre 92 kgs).

mais la diurèse étant demeurée abondante (autour de 2 litres), huit jours après l'arrêt des Résines, la courbe de poids a chuté de 5 kilos (87 kilos contre 92 kilos).

MALADIE DE HODGKIN AVEC ŒDEMES VOLUMINEUX

Obs. n° VI. — M^{me} Fr..., 64 ans. Malade transatée le 20 avril 1954 d'un service de chirurgie, après biopsie ganglionnaire. Le diagnostic de maladie de Hodgkin a été posé.

A l'examen de la malade :

- polyadénopathies : les ganglions sont de taille variable, multiples, indolores, durs, mobiles sur tous les plans ;
- au niveau des membres inférieurs : œdèmes durs, blancs, prenant difficilement le godet surtout marqués aux points déclives ;
- La paroi abdominale est infiltrée, cartonnée ; il n'y a pas d'ascite.
- Le foie est normal ; la rate est percevable sur quatre travers de doigts ; elle n'est pas palpable.

Les bruits du cœur sont normaux, la T.A. à 13,5/7, le pouls à 72.

Formule et numération :

G.R.	3.920.000
G.B.	13.400
polynucléaires neutrophiles	67 %
éosinophiles	1
basophiles	0
monocytes	3 %
lymphocytes	27 %
2 formes de transition.	

Plusieurs ponctions pleurales de 1 à 2 litres ont dû être pratiquées.

Les Résines cationiques sont administrées le 27 juillet 1954, pendant quatre jours, sans résultats appréciables, l'état général étant trop grave, et cet essai trop tardif pour espérer apporter quelque soulagement à la malade. Elle devait décéder le 9-8-1954.

Conclusions

Les Résines cationiques sont des composés polyacryliques insolubles, non résorbables, chimiquement inertes, pharmacologiquement atoxiques, possédant la propriété de céder les cations qu'elles portent pour fixer ceux de la solution saline mise à leur contact.

Selon qu'elles contiennent les radicaux $\text{SO}_3 \text{H}$ ou COOH , elles sont dites sulfoniques ou carboxyliques.

Les unes et les autres sont susceptibles :

- soit de conserver leur fonction hydrogène : ce sont les résines à cycle acide ;
- soit d'être saturées par les ions potassium ou par les ions ammonium : on les appelle alors résines potassiques ou ammoniques, moins acidifiantes que les précédentes, et pour cette raison, les plus utilisées en thérapeutique.

A l'heure actuelle, nous avons à notre disposition deux variétés principales de produits :

- les résines catio-carbo-anioniques,
- les résines sulfoniques ammonio-potassiques.

Chacun de nos malades a reçu, « per os », des doses moyennes quotidiennes de 20 à 40 grammes de résines. Le traitement était complété par l'ingestion de 2 à 4 grammes de chlorure de potassium rendant plus agréable à absorber l'alimentation sans sel et compensant en partie la déperdition potassique.

Nous avons utilisé cette médication dans le but de traiter le syndrome œdémateux des insuffisants cardiaques et des cirrhotiques : nous avons constaté une action bienfaisante sur nos malades, se traduisant cliniquement par une élévation de la diurèse, la disparition ou la régression des œdèmes et l'assèchement de la cavité péritonéale.

Trois malades (obs. I, II, III) ont pu reprendre un rythme de vie normal moyennant l'observance d'un régime alimentaire hyposode strict et la prise prolongée de résines cationiques. Deux autres patients (obs. IV et VI) étaient dans un état trop grave pour bénéficier pleinement d'une cure de résines. Notre dernière malade, enfin, traitée pour une obésité constitutionnelle, n'a été que peu améliorée.

Nous n'avons eu à noter aucun accident grave lors de l'administration, même prolongée, de ce médicament ;

cependant, il ne faut pas perdre de vue que son action peut dépasser le but visé : la résine peut capter des ions autres que l'ion sodium ou encore des substances non métalliques comme la vitamine K, certains antibiotiques ou certains alcaloïdes.

Conséquence de cette « sélection mal dirigée », il se produit un déséquilibre ionique qu'il importe de corriger dès l'apparition des premiers signes cliniques de carence. La constatation de ces perturbations impose des examens humoraux périodiques avec surveillance attentive du taux du potassium sanguin, de la réserve alcaline, du taux de prothrombine, et la prescription d'une thérapeutique de suppléance pour pallier les départs de potassium, de calcium, de fer, de magnésium ou de vitamine K.

En pratique, si l'on tient compte des contre-indications suivantes : insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique invétérée et diabète, les accidents sérieux tels que l'hypokaliémie, l'acidose, l'hypoprothrombinémie sont plus théoriques que réels.

Une meilleure connaissance de leur action physiologique, les progrès de la chimie biologique qui ont apporté des modifications heureuses dans leur formule et leur préparation, ont fait des résines cationiques une médication symptomatique de premier plan dans la thérapeutique des rétentions hydro-salines.

Nous souhaitons que ce produit, aujourd'hui encore trop rare et trop onéreux, puisse, dans un avenir prochain, être utilisé plus largement pour le plus grand bien des malades.

Vu et permis d'imprimer

Le Doyen

Le Président

Le Recteur de l'Académie d'Aix-Marseille

Bibliographie

- ARNOUX. — Journée Méd. de la Timone, 1953. A paraître.
- BARGUET Pierre. — Thèse Toulouse, 1954.
- BETOURNE C. — Quelques données récentes sur l'emploi des Résines échangeuses de cations dans le traitement de certaines néphropathies. — Supplément « Revue du Praticien », 1954.
- BOULET P. — Soc. Sc. Méd. Montpellier, 27 fév. 1953.
- BLUM L. et VAN CAULAERT. — Masson, édit., Paris, 1931.
- CALLAHAN E.J., FRANK N.R. et ELLIS L.B. — « Am. J. Méd. Sc. », fév. 1952, 223, p. 958.
- CELICE J. — « Actualités Pharmacologiques », mars 1954, p. 15. — Les Résines échangeuses de cations et leurs applications pratiques.
- CELICE J., PLAS F., POCIDALO, LELUC R., JEANSON F. — Utilisation thérapeutique des Résines capteuses de cations. — « Thérapie » 1953, VIII, n° 1, p. 10.
- CELICE J., PLAS F., HIMBERT J. et JEANSON F. — Les applications thérapeutiques des Résines échangeuses de cations. — « Rev. du Praticien », 21 déc. 1952, 2, n° 33, pp. 2.209-2.215.
- CELICE J., PLAS F., LELUC R., LECOMTE DES FLORIS R. et JEANSON F. — Le traitement des insuffisances cardiaques par la thévitrine seule ou associés aux Résines échangeuses de cations. — « Thérapie » 1953, VIII, n° 2, pp. 189-195.
- CHARMOT G. et GUIDICELLI P. — « Bull. Méd. A.O.F. », 1953, Tome X, pp. 27-30.
- CLEMENT. — « Lyon Médical », CIX, 896. 1907.
- COLONNA et LENEGRE. — Bull. et Mémoire Soc. Méd. Hôp. Paris, 1954.
- COURNOT. — L'emploi des Résines échangeuses de cations dans les œdèmes d'origine rénale. — « Bull. Méd. », juil. 1952, 66-14, p. 335.
- DANOSWIKI T.S., GREENMAN, MAIER F.M., PARSONS W.B., WEIGAND F.A., MERMELSTEIN H. et PETERS J.H. — « Ann. Int. Méd. », sept. 1951, 35, n° 3, pp. 529-541.
- DE GENNES L., BRICAIRE H., COURJARET J. et DESCHAMPS H. — Le traitement des rétentions hydro-salines par les Résines cationiques. — « Presse Médicale », 1952 60, n° 44, pp. 964-968.
- DE GENNES L., LAROCHE Cl. et COURJARET J. — L'application des Résines cationiques dans le traitement des rétentions hydro-salines. — « Thérapie », 1953, VIII, n° 3, pp. 481-493.
- DEROT. — « G.M.F. », déc. 1953, n° 24, pp. 1.343-1.347.
- DOCK W. et FRANK. — « Am. Heart J. », XL, 638, 1950.
- ELKINTON J.R., CLARK J.K., SQUIRES R.D., BLUEMBLE L.W. et CROSLLEY A.P. — « Am. J. Méd. Sc. », 1950, 220, n° 5, p. 547.
- ELKINTON J.R., SQUIRES R.D. et KLINGENSMITH W.C. — « Circulation V. », n° 5, p. 747, mai 1952.
- EMERSON J.R., KAHN S.S., VESTER J.W. et NELSON K.D. — « Arch. Int. Méd. », 1951, 88, n° 5, pp. 605-617.
- FABRE J. — « Thérapie », 1953, VIII, n° 3, p. 461.
- FABRE J. — « Revue Lyonnaise de Médecine », 1953, 2, 7, 41.
- FLANAGAN, SAX et HEMING J. — « Pharm. à Exp. Thérap. », CIII, 215, 1951.

- FOURNIER E. — « Revue du Praticien », 19522, 2, 13, 824.
- GOUNELLE H., CHEROUX R., BLONDIN M. — Les Résines cation-sulfoniques chez les cardiaques. — « Thérapie », 1953, VIII, n° 6, pp. 779-786.
- GRIFFITH R. — « Amer. Physiol. Soc. », 1952, II. I (I), 59.
- HIMBERT J. — Anti-coagulants et Résines échangeuses d'ions. — « Le Bull. Méd. », 1952, 23, p. 499.
- JANEWAY C.A., MOLL G., HOLLMAN N., BARNES I.A. et METCOFF J. — « Bull. New England Méd. », Center, 1949, II, 5.
- KREMER R. — Les Résines échangeuses d'ions. — « La France Médicale », avril 1954, n° 8, p. 16.
- LAPLANCHE Cl. — « G.M.F. », 2 déc. 1953, p. 1419.
- LAROCHE Cl., CRUVELLIER J., HAZARD J. et M^{lle} TRUFFERT J. — Emploi des Résines échangeuses de cations dans la thérapeutique des œdèmes (études de 17 cas). — « Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. », juin 1952, n° 22-23, pp. 759-778.
- LIPPMAN P.W. — « Arch. Of. Int. Méd. », 1951, 83, I, 9-16.
- MATEER F.M. — « J. Clin. Invest. », sept. 1951, 30, n° 9, pp. 1.018-1.023 (1951).
- MILLOT J. et MIROUX M. — « La Clinique », n° 475, avril 1954, pp. 233-239.
- MICCQUE M. et LAGRUE G. — Supplément « G.M.F. », oct. 1954, T. 61, n° 26.
- FAYNE W.W. — « Thérapie », 1953, VIII, n° 3, p. 457.
- PAYNE W.W. et WILKINSON. — « Lancet », 1951, 21 juillet, 101.
- PFEIFFER E. — Verhandl Dtsch - Kong, inn Méd., XXVII, 510, 1911.
- PHILIBERT. — Les échangeurs d'ions. — « Méd. Tropicale », 1953, n° 2.
- SEGAL H.L. et collab. — « Gastro-enrerology », VIII, 199, 1947, et

XVI, 1950.

- WIDAL et LEMIERRE. — « Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. », Paris, XX, 678, 1903.
- WOLF Martin. — « Thérapie », 1953, VIII, n° 6, p. 775.

Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers Condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate.

Je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires,

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

TABLE DES MATIÈRES

	Pagé
Introduction	19
Historique	21
Propriétés Pharmacologiques des Résines Cationiques...	23
1 — Propriétés Chimiques	23
2 — Mécanisme d'action	23
3 — Action physiologique	23
Les différentes variétés de Résines Cationiques	29
Indications et Contre-Indications	33
Mode d'administration et posologie	39
Incidents	41
Observations	45
Conclusions	59
